Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de M. le professeur Cornil à Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DÉVELOPPEMENT DES TUMEURS MALIGNES DANS LES MUSCLES STRIÉS

DISSERTATION INAUGURALE

Présentée a la Faculté de Médecine de Berne

PAR

Hector CRISTIANI (de Trieste).

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

(Avec une planche lithographiée)

PARIS
IMPRIMERIE DES ÉCOLES
HENRI JOUVE
23, rue Racine, 23
1887

Travail du laboratoire d'anatomie pathologique
de M. le professeur Cornil à Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU DÉVELOPPEMENT
DES
TUMEURS MALIGNES
DANS LES MUSCLES STRIÉS

DISSERTATION INAUGURALE

Présentée a la Faculté de Médecine de Berne

PAR

Hector CRISTIANI (de Trieste).

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

(Avec une planche lithographiée)

PARIS
IMPRIMERIE DES ÉCOLES
HENRI JOUVE
23, rue Racine, 23
1887

Dissertation acceptée par la Faculté sur la proposition de M. le professeur Langhans.

Berne, 17 juin 1887.

le Doyen,

H. KRONECKER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

Une partie de ce travail a été déjà publiée dans les « *Archives de physiologie normale et pathologique* » (numéro de juillet 1887). Nous remercions ici vivement M. G. Masson, éditeur de ce journal, qui a bien voulu nous fournir un tirage ultérieur de la planche annexée à cette publication.

Dr H. Cristiani.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DÉVELOPPEMENT DES TUMEURS MALIGNES

DANS LES MUSCLES STRIÉS

Le développement des tumeurs malignes dans les muscles striés, constitue un des chapitres les plus obscurs de la pathologie musculaire.

En recherchant dans la littérature de cette question, nous avons trouvé une mention d'altérations actives dans les noyaux des fibres musculaires striées, dans un article de Schroeder van der Kolk (1), publié en 1853.

Plus tard Koelliker (2), en parle aussi, dans l'édition de l'année 1855 de son *Manuel d'histologie*.

Boettcher (3), signale le fait dans son travail sur le tissu musculaire et C. O. Weber (4), en fait la base d'une série de travaux très importants.

Le sujet est traité incidentellement par Neumann (5),

1. Schroeder van der Kolk. — *Nederl-Lancet*, 1853.
2. Koelliker. — *Handbuch des Gewebelehre*, 1855, page 221.
3. Bœttcher. — *Virchow's Arch.*, vol. XIII, page 237.
4. C. O. Weber. — *Virchow's Arch.* vol. XV, p. 480 et 526.
   » » » vol. XXIX, p. 101 et 182.
   » » » vol. XXXIX, p. 260.
   » *Handbuch der der allgem. und speciellen Chirurgie. Erlangen*, 1865.
5. Neumann. — *Virchow's Arch.*, vol. XX, p. 152.

et enfin Popper en fait une monographie, où l'on trouve aussi un historique très complet de la question.

Mais malgré toutes ces confirmations, ces faits ont été niés d'une manière absolue par Sick (2), dans un article sur le cancer épithélial, ainsi que par Henle (3), dans son *traité d'anatomie pathologique*, par Welker (4) et d'autres encore. Virchow qui, dans son travail sur l'*inflammation parenchymateuse* (5), n'avait pas mentionné une prolifération des corpuscules musculaires dans cette condition, l'a observée plus tard (6), non seulement dans l'inflammation, mais aussi dans le cas d'invasion des muscles par une tumeur maligne, Billroth a aussi nié d'abord ces faits dans son *Histologie pathologique* (7) et dans un travail sur les *tumeurs de la mamelle* (8) ; mais on les trouve au contraire acceptées dans les *traités de Fœrster* (9), dans les *nouvelles éditions de la pathologie générale chirurgicale* de Billroth (10), dans le *manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier (11), etc.

Mais si l'accord est presque complet sur ce point, à savoir que les corpuscules musculaires peuvent proliférer dans l'invasion du muscle par une tumeur maligne, il n'en est plus ainsi quand il s'agit d'expliquer, ce que deviennent ces noyaux après la prolifération.

1. Popper. — *Zeitschriftder Gesellschaft der Aerzte in Wien. Med. Jahrbücher*, vol. XXI, t. 4, p. 37.
2. Sick. — *Epithelialkrebs in Virchow's Arch.*, vol. XXXI, p. 311
3. Henle. — *Handbuch der rationellen Pathologie, Braunschweig*, 1846-51.
4. Welker. — *Zeitschriff für rationnelle Medizin.*, Vol. X, p. 238.
5. Virchow. — *Die parenchyuatose Entzündung in Arch. für path. Anat.* vol. IV, p. 61.
6. Virchow. — *In Arch. für path Anat.*, vol XVIII, p. 15.
7. Billroth. — *Beitz. zur path. Hist.*, p. 67.
8. Billroth. — *In Virchows Arch.*, vol. XVIII, p. 74.
9. Foerster. — *Allg. pathol. Anatomie*, 1862.
10. Billroth. — *Allg. chirurg. Pathol. und Fhérapie.*
11. Cornil et Ranvier. — *Manuel d'Hist. pathol.*

Pour les uns, comme Weber (1), Foerster, Popper, Boettcher, Neumann etc, les nouveaux éléments peuvent se transformer en cellules de la tumeur.

Virchow (2) ne se prononce pas, ou pour mieux dire, tout en ne niant pas cette possibilité, ne la croit nullement démontrée (3).

D'autres pathologistes au contraire n'admettent pas que le tissu musculaire puisse se transformer en un autre tissu : ils nient donc de la manière la plus absolue la participation des corpuscules musculaires à la formation des néoplasmes (autres que les myômes (4) et considèrent la prolifération de ces corpuscules comme une phase de la dégénérescence et atrophie de la fibre.

Nous avons étudié une série de tumeurs malignes, sarcomateuses et cancéreuses, développées secondairement dans les muscles.

Ces observations ont été faites à Paris, dans le laboratoire d'anatomie pathologique de Monsieur le professeur Cornil, qui nous a conseillé ce travail et a bien voulu guider nos recherches.

Les tumeurs dont il est question dans ce travail, ont été recueillies dans les cliniques de M M. les D[rs] Péan et Fillaux, chirugiens des hôpitaux, auxquels nous exprimons ici notre plus vive reconnaissance pour l'obligeance qu'ils ont eue de seconder nos études.

D'autres préparations nous ont été fournies par M. le Prof. Cornil.

1. Weber, Foerster, Popper etc. *loc. cit.*

2. Virchow in Arch. für path. Anat. vol XVIII p. 10 et die Krankh. Geschwülste. vol II, p. 191, 221.

3. Virchow: loc. cit. p. 90.

4. Buhl. Zeitschrift für Biologie, vol I p. 263. 1865.

Les pièces furent toujours fixées immédiatement après leur oblation, pour éviter toute possibilité d'altération cadavérique ; les tumeurs, coupées en petits morceaux, furent mises en partie dans l'alcool absolu, en partie dans la liqueur de Flemming ; les coupes, soumises à des colorations différentes, furent montées à la glycérine ou au baume de Canada.

Cette technique nous a donné de bons résultats.

SARCÔMES.

Les nombreuses formes de tumeurs qu'on réunit sous le nom de sarcômes offrent au point de vue de l'histologie pathologique des différences si remarquables, qu'on ne doit pas s'étonner de voir qu'un sarcôme se comporte différemment, suivant qu'il appartient à l'une ou l'autre des formes de cette tumeur.

Certaines tumeurs qui rentrent dans la catégorie des sarcômes par le fait qu'elles sont de nature conjonctive et possèdent un grand nombre de cellules embryonnaires, se comportent vis-à-vis des tissus environnants comme des tumeurs bénignes.

Nous eûmes occasion, dans le cours de nos recherches, d'examiner trois de ces tumeurs, dans lesquelles une partie des éléments avait évolué vers l'une des formes du tissu conjonctif adulte : dans toutes, il y avait une quantité assez considérable de cellules embryonnaires (1).

Les parties de ces néoplasmes qui intéressaient les muscles, n'y avaient produit aucune altération spéciale : le tissu musculaire était atrophié, les fibres pâles, petites, par place rubaniformes ; dans les noyaux musculaires pas de trace de réaction.

(1) Il s'agissait de deux fibrosarcômes et un ostéosarcôme opérés par M. Péan.

Il n'en fut plus de même pour une autre série de tumeurs, dont les cellules embryonnaires étaient l'élément exclusif ou de beaucoup prévalent. Cette série se composait de quatre tumeurs :

1. Sarcôme du sein.
2. Sarcôme de la cuisse.
3. Sarcôme de la région susépineuse.
4. Sarcôme de l'orbite (1).

Les observations suivantes se rapportent à des préparations provenant de la tumeur. N° 1. Il s'agissait d'un sarcôme du sein qui avait atteint des dimensions colossales dans l'espace de quelques mois et avait envahi les muscles du thorax. Dans les autres tumeurs, les altérations musculaires étaient analogues mais moins prononcées.

Le sarcôme de la fosse susépineuse contenait un grand nombre d'éléments fusiformes. —

Nous pratiquâmes des coupes multiples dans les points divers de la tumeur et dans des directions différentes. Dans les parties où la tumeur était complètement développée, on voyait qu'il s'agissait d'un sarcôme à petites cellules rondes, presque sans substance intercellulaire. Par places les cellules étaient ovoïdes : ailleurs leur forme était modifiée par la compression réciproque.

Le muscle grand pectoral était envahi en grande partie, les limites entre le tissu musculaire sain et la tumeur très diffuses : on ne pouvait pas dans une seule coupe intéresser des parties de muscle franchement sain et de sarcôme pur.

Dans des sections pratiquées dans le muscle complètement envahi, l'image était la même que celle que nous avons décrite plus haut pour la tumeur : il n'y avait au-

1. Les tumeurs N° 1 et 4 venaient de la clinique de M. Fillaux ; celles N° 2 et 3 avaient été opérées par M. Péan.

cune différence appréciable entre le sarcôme du muscle et celui du tissu conjonctif de la mamelle.

Dans la zone intermédiaire ici très étendue, on voyait par ci, par là, des fibres musculaires entourées de cellules sarcomateuses ; ces fibres avaient perdu leurs striation ; leurs diamètres paraissaient diminués ; les corpuscules musculaires dans l'intérieur du sarcolemme étaient gros et nombreux ; la substance contractile était souvent granuleuse.

Sur des coupes pratiquées dans le muscle apparemment sain, situé dans le voisinage des parties envahies, on pouvait se convaincre que l'image microscopique ne correspondait pas à l'apparence macroscopique. La *fig.* 1 représente une coupe transversale du muscle grand pectoral, pratiquée dans un point assez éloigné de la tumeur. On voit que la plupart des faisceaux musculaires ont une apparence normale. Mais autour des vaisseaux qui se trouvent dans le tissu conjonctif entre les faisceaux secondaires, on voit une grande quantité de cellules embryonnaires qui leur font une sorte de manchon : cela rappelle d'une certaine façon les artères de la rate au niveau des corpuscules de Malpighi. Quand ces cellules sont peu nombreuses, les fibres musculaires voisines ne présentent pas d'altération ; mais quand leur quantité est grande, elles atteignent les fibres, qui présentent alors des phénomènes caractéristiques, représentés à la *fig.* 2 à un grossissement beaucoup plus fort que dans la première figure. (La *fig.* **3** représente des phénomènes analogues sur une coupe pratiquée parallèlement à la direction des fibres musculaires). Nous voyons une quantité très abondante de cellules embryonnaires autour d'un vaisseau ; ces cellules s'avancent à droite vers le tissu musculaire qui présente des altérations interstitielles et parenchymateuses.

Le tissu conjonctif qui se trouve entre les fibres est infiltré de cellules embryonnaires, ressemblant à celles qui se trouvent autour du vaisseau : ces éléments dissèquent les fibres et les compriment. Les fibres mêmes présentent un gonflement très manifeste de leurs corpuscules, qui paraissent être plus nombreux. La substance contractile est diminuée par le double fait de la diminution de volume de la fibre, accompagnée d'une augmentation du volume et du nombre des noyaux musculaires.

Les champs de Cohnheim ne sont plus visibles : la substance musculaire est souvent granuleuse, mais le sarcolemme ne paraît pas altéré.

Si en partant de ce tissu musculaire altéré on se rapproche de plus en plus de la tumeur, il arrive un moment où les cellules embryonnaires et les fibres musculaires sont tellement mêlées et pressées entre elles, qu'on ne peut plus voir nettement ce que devient en dernier lieu la fibre musculaire.

Il semble que le sarcolemme disparaît ; et laisse libres les éléments qu'il contient, car là où l'on n'observe plus que des cellules embryonnaires, il y avait auparavant des fibres musculaires. Mais on ne peut pas affirmer positivement, si les nouveaux éléments provenant des corpuscules musculaires disparaissent comme les autres parties de la fibre, ou deviennent des cellules sarcomateuses.

Aussi est-ce particulièrement sur ce point qu'on observe le désaccord entre les différents auteurs. Weber, Popper, Neumann (1) Sokolow (2) et beaucoup d'autres croient positivement que les noyaux d'une partie des fibres musculaires peuvent devenir des cellules sarcomateuses.

(1) Weber, Popper, Neumann. *loc. cit.*

(2) Sokolow (St. Pétersbourg). — *Neber die Entwickelung des Sarcomis, in den Muskeln.* Virchow's *Areh* : vol LVII P. 321.

Si l'on examine les arguments sur lesquels est basée cette affirmation, on peut se convaincre que jusqu'au travail de M. Sokolow on s'est contenté de mettre en évidence le fait incontestable que les fibres musculaires aux prises avec un sarcôme peuvent présenter souvent une prolifération de leur noyaux. Ces éléments peuvent devenir parfois si nombreux, qu'ils peuvent remplir complètement la lumière de la fibre. Et puisque ces éléments d'origine musculaire qui se trouvent dans le sac du sarcolemme ressemblent souvent aux éléments du sarcôme, qui se trouvent en dehors de ce sac — on en a conclu que le sarcolemme disparaissant (comme cela arrive), on ne pourrait plus distinguer ces cellules musculaires de celles de la tumeur, auxquelles elles sont mêlées — elles feraient donc partie du sarcôme.

Comme on voit, c'est plutôt une assertion qu'une démonstration. Le fait que les corpuscules musculaires deviennent des cellules embryonnaires est loin de signifier qu'ils deviennent des cellules sarcomateuses.

Quand un irritant agit sur un muscle, il peut s'en suivre une myosite parenchymateuse se manifestant par une prolifération des corpuscules musculaires qui reviennent à l'état embryonnaire.

Le sarcôme peut agir sur le muscle comme un irritant, et la prolifération des corpuscules musculaires peut n'être que l'expression de cette irritation. Si l'irritant n'était pas un sarcôme, personne ne songerait à dire que les cellules qui se sont formées dans le sarcolemme soient des cellules sarcomateuses, pourquoi l'affirmerait-on, si l'irritant est un sarcôme?

Il y a formation de cellules embryonnaires dans l'intérieur de la fibre dans l'un et dans l'autre cas. Et si dans le premier cas d'irritation simple ces cellules peuvent, comme on le sait, être détruites ou revenir à leur état

primitif, il pourrait en être ainsi dans le cas de sarcôme.

M. Sokolow dans son remarquable travail que nous avons mentionné plus haut, s'est fait toutes ces objections et a donné à ses recherches une autre direction.

Il ne s'est pas borné à démontrer que dans le muscle envahi par le sarcôme, les corpuscules musculaires peuvent se transformer en cellules embryonnaires ressemblant à celles de certains sarcômes à cellules rondes.

Il s'est adressé à des sarcômes dont les éléments étaient fusiformes. L'auteur se proposait de telle manière de rechercher la transformation des corpuscules musculaires en cellules fusiformes. Il se mettait ainsi à l'abri de l'objection que les cellules contenues dans le sarcolemme n'étaient que l'expression d'une myosite parenchymateuse.

En examinant trois sarcômes fuso-cellulaires, il a pu constater dans le muscle envahi quelques fibres dans l'intérieur desquelles il y avait des cellules fusiformes; cependant la plupart des fibres étaient atrophiées et ne présentaient pas d'altération dans leurs noyaux.

Ces faits paraissent être une preuve en faveur de l'hypothèse qui admet la transformation des corpuscules musculaires en cellules sarcomateuses.

Dans nos observations de sarcômes, nous n'avons eu qu'une seule de ces tumeurs contenant des éléments fusiformes et dans celle-là il nous a été impossible de retrouver dans les fibres musculaires altérées des modifications semblables.

Nous ne pouvons donc ni confirmer, ni infirmer les conclusions de M. Sokolow. Cependant il nous paraît que la question n'est pas encore aussi nettement tranchée que l'auteur le croit. M. Sokolow nous dit que dans ses observations les éléments sarcomateux, franchement fusiformes à la partie centrale de la tumeur, étaient plutôt

ovalaires à la partie périphérique ; ce qui veut dire que les cellules jeunes de la tumeur n'avaient pas encore la forme définitive, fusiforme, qu'elles ne prenaient que plus tard. Or les fibres musculaires qui présentaient des cellules fusiformes dans leur intérieur étaient situées plus périphériquement que la zone de cellules ovalaires de la tumeur. Mais dans une tumeur, les éléments qui la composent sont d'autant plus jeunes, qu'ils sont plus éloignés du centre de la tumeur même. Si donc, dans le cas de M. Sokolow, les corpuscules musculaires devaient devenir des cellules sarcomateuses, ils devaient en tout cas être dans une période de développement moins avancée que les cellules ovalaires qui étaient plus rapprochées du centre de la tumeur.

Or si celles-ci n'ont pas encore pris la forme définitive (fusiforme), comment se fait-il que les cellules, situées dans l'intérieur des fibres musculaires plus jeunes, aient déjà atteint ce degré de développement ?

Si l'on ajoute encore que quelques fois, dans certaines conditions, autres que le sarcôme, les noyaux musculaires peuvent prendre des aspects très-variables, même fusiformes, comme on l'a plusieurs fois signalé (1) et comme nous avons eu l'occasion de l'observer tout dernièrement (2) nous nous croyons autorisés à penser que la question a besoin de nouvelles recherches, pour être considérée comme résolue d'une manière définitive.

En concluant, les altérations qu'un sarcôme produit, en se développant dans un muscle, peuvent être différentes.

Dans beaucoup de sarcômes (ceux qui contiennent des éléments adultes), le tissu musculaire disparaît généralement par atrophie simple, à la suite de la compression que la masse de la tumeur exerce sur la partie du mus-

1. Voir entre autres : Weil. *Medic. Jahrbüch. Kheft* 3 : p. 285. 1873.
2 Il s'agissait d'un abcès musculaire.

cle correspondante : le sarcôme est dans ce cas une tumeur relativement bénigne.

D'autres fois, dans les sarcômes malins, le muscle réagit, et cette réaction se manifeste par une prolifération cellulaire d'abord dans le tissu conjonctif interstitiel, plus tard aussi dans les fibres musculaires. Le sarcolemme peut disparaître et laisser libres les corpuscules musculaires proliférés. Mais il ne nous paraît pas encore positivement démontré, malgré les nombreuses recherches faites dans cette direction par un grand nombre d'auteurs, que ces corpuscules devenus libres se transforment en éléments sarcomateux.

CANCERS

Nous réunissons dans ce chapitre toutes les tumeurs épithéliales malignes, c'est-à-dire les carcinômes (squirrhes et encéphaloïdes) et les épithéliômes.

Pour ces tumeurs nous nous trouvons en face de la même question, à savoir, si les corpuscules musculaires peuvent se transformer en cellules cancéreuses.

Mais la solution paraît ici plus facile, car la cellule épithéliale, caractéristique des tumeurs cancéreuses, a des qualités morphologiques telles, qu'elles la font distinguer de tout autre élément histologique.

Si donc on constate dans l'intérieur des fibres musculaires des cellules épithéliales, il pourrait sembler que le doute ne soit plus possible sur la transformation des corpuscules musculaires en cellules cancéreuses.

Les travaux remarquables de Weber, Popper et beaucoup d'autres semblaient en effet avoir résolu la question dans ce sens, et dans son dernier travail, publié en 1867, M. Weber s'excuse presque de revenir encore une fois sur une question qu'il considère comme si nettement tranchée.

Cependant en parcourant la littérature de ce sujet, on peut facilement se convaincre que les partisans des théories les plus opposées croyaient également avoir apporté des faits irréfutables à l'appui de leurs opinions.

Nous nous trouvons donc en présence de faits, vraisemblablement les mêmes, qui donnent lieu à des explications différentes. Passons rapidement en revue les faits d'abord et ensuite les explications qu'on leur a données.

En examinant une coupe de carcinôme musculaire à la périphérie de la tumeur, où l'on observe le passage vers le tissu musculaire encore sain, on voit souvent que les fibres musculaires, tout en gardant leur disposition générale, présentent dans leur intérieur une quantité de cellules. Ces cellules remplissent parfois toute la lumière de la fibre, d'autres fois une partie seulement, le reste étant encore occupé par la substance contractile. On trouve aussi des fibres qui ne contiennent que quelques cellules et d'autres qui n'en ont pas du tout et paraissent être normales.

Ces degrés de passage qu'on peut observer depuis la fibre complètement normale à la fibre remplie de cellules, démontrent qu'il s'agit bien réellement de fibres musculaires et qu'on n'a pas affaire à des alvéoles carcinomateuses qui en imposent pour des fibres musculaires.

Nous avons donc comme premier fait important à remarquer que dans le carcinôme des muscles, la substance contenue dans le sarcolemme peut-être substituée par un certain nombre de cellules.

Si l'on examine le caractère de ces cellules, on voit qu'elles sont grandes, de forme variable, plus ou moins sphériques, polyédriques, allongées, en raquette, etc.

Leur noyau est très volumineux. Elles ont donc les caractères des cellules épithéliales du carcinôme.

Beaucoup d'observateurs ont pu constater ces faits,

mais ils les ont, comme nous l'avons déjà dit, différemment expliqués.

M. C. O. Weber qui a constaté la prolifération des noyaux musculaires dans d'autres processus pathologiques des muscles (suppuration, sarcôme, etc.) croit que les cellules remplissant le sarcolemme sont les noyaux musculaires mêmes. Ces éléments, à la suite de l'irritation produite par la tumeur, seraient revenus à l'état embryonnaire, se seraient multipliés et auraient de la sorte rempli le sac sarcolemmique, en détruisant la substance contractile.

L'auteur répondait de cette manière à la première question, à savoir, ce que sont ces éléments contenus dans la fibre.

Il lui restait encore à expliquer pourquoi ces cellules ont des caractères épithéliaux et ne ressemblent pas aux corpuscules musculaires proliférés, comme on les observe dans d'autres conditions.

A cette autre question, il répond par une hypothèse. La tumeur, dit-il, en s'approchant, produit sur les tissus voisins une action spéciale, qui est la conséquence d'une propriété infectante qui lui est inhérente (1).

Les tissus excités de la sorte, réagissent en proliférant et le fruit de cette prolifération n'est pas, comme on devrait le supposer, la production d'éléments embryonnaires ordinaires, tels que le même tissu aurait produit à la suite d'une autre irritation, mais au contraire ces nouveaux éléments prennent les caractères des cellules propres de la tumeur.

M. Weber a été amené à ces conclusions en se basant sur le fait que les fibres qui contenaient les cellules épi-

(1) C. O. Weber.... « *eine specifische, die gewebselemente inficierende und zur specifisechen Wucherung anregende Eigenschaft...* « *Arch. Für path. Anat. Vol.* XXXIX, p. 261.

théliales présentaient une intégrité absolue de leur sarcolemme. Les cellules devaient donc s'être formées dans l'intérieur de la fibre; et puisque « omnis cellula e cellula »; elles devaient venir des corpuscules musculaires, les seuls éléments qui se trouvent dans la fibre.

Ces faits, malgré leur apparente évidence, ont été vivement contestés. Les travaux de Flemming sur l'origine des tissus aux dépens des différents feuillets du blastoderme et les recherches de *Fhiersch* (1), sur l'origine épithéliale des carcinômes donnaient un intérêt spécial à la question.

Henle, Sick, Waldeyer (2), Volkmann (3) et d'autres auteurs attribuent l'origine des cellules épithéliales contenues dans les fibres musculaires à des éléments situés en dehors du sarcolemme; les uns, selon l'opinion de *Fhiersch* et Waldeyer, aux cellules épithéliales du carcinôme; les autres, selon l'opinion de Virchow, au tissu conjonctif interstitiel.

Dans les deux cas, il s'agit d'expliquer comment ces cellules peuvent arriver depuis dehors dans l'intérieur de la fibre. L'intégrité du sarcolemme, si hautement proclamée par C. O. Weber, semblerait exclure à priori la possibilité d'une telle entrée. Mais dans l'article de Volkmann, cité plus haut, il est question d'un squirrhe du sein qui avait envahi le muscle grand pectoral: le sarcolemme des fibres musculaires était ouvert et franchi par les cellules cancéreuses.

L'auteur a donné des dessins dans lesquels on voit manifestement les éléments épithéliaux aborder les fibres musculaires depuis dehors et pénétrer dans l'intérieur du sarcolemme en détruisant la substance contractile.

1. *Fhiersch.* — *Epithelialkrebs,* 1865.
2. Waldeyer. — *Arch. f. path. Anat.* v. XXXIV, p. 502.
   » » » » v. XLI, p. 470.
3. Volkmann. — *Arch. f. path. Anat.* v. L, p. 543.

L'auteur attribue la formation des cellules carcinomâteuses au tissu conjonctif et compare le processus de destruction de la substance contractile à celui de la carie osseuse.

La conduite du sarcolemme n'est pas toujours la même : parfois il se laisse facilement détruire, tandis que d'autres fois il oppose une certaine résistance. M. Volkmann rapproche la manière de se comporter du sarcolemme de celle des veines envahies par le cancer (Venenkrebs). Cette observation n'est pas sans avoir une grande importance. On lui a opposé, entr'autres, d'être unique contre un grand nombre de faits contraires.

M. Weil (1) dans une relation de cinq observations de carcinôme de la langue observe que le fait de voir des cellules épithéliales en dehors des fibres musculaires n'exclut pas la possibilité qu'il s'en forme aussi en dedans ; il remarque en outre qu'avec les opinions de Volkmann on ne saurait expliquer certains cas cités par Weber, où l'on observait des séries de celludes épithéliales dans l'axe de la fibre, entourées de tous côtés par la substance contractile.

Mais toujours est-il que dans l'observation de M. Volkmann on constatait les faits suivants :

1° Il y avait des cellules épithéliales en dehors des fibres musculaires.

2° On en trouve dans leur intérieur.

3° On pouvait saisir les termes de passage entre ces deux extrêmes, c'est-à-dire des cellules épithétiales àmoitié en dehors et à moitié en dedans des fibres muculaires.

Les noyaux de ces fibres ne présentaient pas, le plus souvent, d'altérations notables. On pouvait donc conclure en se basant sur tous ces faits, que les cellules épithélia-

1. *Weil.* — *Beiträge sur Keuntniss des Muskelkrebses.* — *Mediz. Jahrbücher. Heft* 3, p. 285. 1873.

les étaient arrivées dans les fibres depuis l'extérieur.

Dans une série de tumeurs cancéreuses que nous avons étudiées, nous avons constaté que la conduite du tissu musculaire vis-à-vis de la tumeur, n'était pas toujours la même.

Il y a des cas où les fibres musculaires restent passives pendant l'invasion cancéreuse; d'autres fois au contraire, elles sont actives, c'est-à-dire, elles réagissent d'une manière active contre l'irritation produite par la tumeur.

Quand la fibre est passive on peut encore distinguer des différences très-remarquables : la fibre peut disparaître par atrophie simple, suite de la compression, ou bien, et c'est là le fait intéressant : elle disparaît d'une manière particulière, comme M. Volkmann l'a observé et comme nous allons l'exposer en détail plus loin.

Nous avons observé d'une manière très nette les deux modes principaux de destruction du tissu musculaire, surtout sur deux tumeurs cancéreuses.

La première était un carcinôme du maxillaire supérieur opéré par M. Péan, l'autre un squirrhe de la mamelle qui venait de la clinique de M. le professeur Verneuil et nous a été donné par M. le professeur Cornil.

Dans le premier cas, on pouvait voir sur des coupes pratiquées dans l'épaisseur des muscles du palais et du pharynx qui étaient partiellement envahis, que le tissu conjonctif interstitiel était infiltré par une masse énorme de cellules embryonnaires, qui enveloppaient de tous côtés les fibres musculaires et les comprimaient.

Les fibres mêmes, diminuées de volume, présentaient dans l'intérieur du sarcolemme un gonflement de leurs noyaux, dont le nombre paraissait augmenté : la substance contractile avait perdu en partie ou en totalité ses caractères.

Dans les parties les plus rapprochées de la tumeur, les fibres devenaient de plus en plus petites et la substance contractile prenait un aspect granuleux. Arrivé à ce point, on ne pouvait plus suivre les détails de la destruction. On voyait une quantité de cellules embryonnaires mêlées à des cellules carcinomateuses, toutes en voie de prolifération, présentant dans leurs noyaux des figures variables de karyokinèse. Entre ces cellules étaient épars des restes de fibres musculaires, réduites à leur plus simple expression. On pouvait cependant affirmer que jusqu'au moment où la fibre musculaire était encore bien distincte, ses noyaux ne ressemblaient nullement aux cellules épithéliales de la tumeur. Il faut remarquer encore que quand le tissu musculaire avait disparu, la tumeur qui se trouvait à sa place n'avait pas une disposition particulière, pareille à celle du tissu musculaire, mais au contraire, cette partie du carcinôme ne se laissait pas distinguer du reste de la tumeur.

Tous ces faits rappellent ce que nous avons observé dans le sarcôme à petites cellules rondes. L'examen de la tumeur complètement développée, nous a montré qu'il s'agissait d'un carcinôme encéphaloïde, constitué par de grandes alvéoles, dont les travées conjonctives étaient très minces. La nature épithéliale de la tumeur était tout ce qu'il y a de plus évident.

Mais dans d'autres cas les phénomènes qu'on observe sont bien différents.

Dans le carcinôme du sein on trouve très souvent des noyaux-cancéreux isolés dans l'épaisseur du muscle grand pectoral. Déjà macroscopiquement on peut voir que ces formations font, pour ainsi dire, partie du muscle, qu'elles font corps avec lui. Elles constituent ainsi des espèces d'intersections cancéreuses qui interrompent la longueur des faisceaux musculaires. C'est dans ce cas qu'on a

parlé assez exactement de dégénérescence cancéreuse. L'image microscopique correspond assez bien à ce que l'on voit à l'œil nu.

L'observation suivante se rapporte à un noyau cancéreux trouvé sur le muscle grand pectoral, dans un cas de squirrhe de la mamelle (1).

En donnant un coup d'œil général sur une coupe faite perpendiculairement à direction des fibres musclaires, et portant à la fois sur la tumeur et sur le muscle sain, on remarque que la disposition générale des alvéoles du carcinôme ressemble à celle du tissu músculaire normal. Si la préparation a été soumise à une coloration convenable, par exemple à l'hématoxyline, en l'examinant à un petit grossissement, on voit du côté du muscle une quantité de petits disques d'une couleur rosée qui représentent la section des fibres musculaires, soutenus par un réseau de tissu conjonctif à mailles très minces, qui leur forme comme des alvéoles. Un certain nombre de ces disques sont réunis collectivement par des bandes de tissu conjonctif plus épaisses, d'où partent les minces travées qui séparent les fibres : c'est le périmysium avec ses dépendances.

Du côté de la tumeur, on observe la même disposition, mais au lieu des disques rosés, nous voyons les alvéoles du tissu conjonctif remplies par des masses de cellules. La préparation ici a l'aspect d'une glande acineuse que le périmysium sépare en lobes et lobules. Le tissu conjonctif est plus développé du côté de la tumeur que du muscle normal.

Nous avons représenté ces faits dans la *fig.* 4 à un très petit grossissement. On voit en *aa* le tissu musculaire sain, en *bb* la tumeur qui garde la structure du tissu musculaire. Ce grossissement ne permet pas de distinguer les

(1) Nous devons cette pièce à l'obligeance de M. le Prof. Cornil.

détails, surtout dans les parties de transition correspondant aux limites de la tumeur *(c)*.

A un grossissement plus fort on voit le muscle sain comme il est représenté dans la *fig.* 5 et la tumeur comme le montre la *fig.* 6 : ces deux images se ressemblent encore dans leur disposition générale, seulement le tissu conjonctif interstitiel est plus abondant du côté de la tumeur et la substance contractile qu'on voit si nettement avec ses champs de Cohnhein dans la *fig.* 5, est complètement remplacée par des cellules épithéliales dans la *fig.* 6.

Dans la zone intermédiaire entre le néoplasme et le tissu normal, on observe entre les fibres musculaires de nombreuses cellules qui sont de deux qualités : les unes grandes, à gros noyaux, moins nombreuses — des cellules épithéliales ; les autres petites, colorées d'une manière diffuse, en très grande quantité — des cellules embryonnaires ordinaires.

Les fibres musculaires ont un aspect variable ; il y en a qui paraissent être normales, d'autres qui contiennent dans leur intérieur de grosses cellules ressemblant à celles que nous avons constatées en dehors des fibres, quelques fibres ne contiennent qu'une ou deux de ces cellules, d'autres beaucoup plus, d'autres enfin en sont complétement remplies. La substance contractile disparaît à mesure que le nombre de ces cellules dans l'intérieur de la fibre augmente.

Si l'on recherche de quelle manière ces cellules viennent à se trouver dans les fibres, on peut saisir plusieurs moments qui démontrent que ces cellules pénètrent dans la fibre par infraction du sarcolemme. On voit parfois une fibre encore intacte, à l'extérieur de laquelle se trouvent une ou plusieurs cellules cancéreuses ; plus loin, on voit qu'une de ces cellules se presse contre la fibre, comme si elle voulait percer le sarcolemme. En

d'autres points, des cellules ont déjà entamé la fibre, y ont pratiqué des encoches et enfin y ont pénétré.

Pendant tout ce temps les corpuscules musculaires ne paraissent pas ou presque pas se ressentir de l'invasion, on les voit souvent avec leur aspect normal, d'autres fois ils sont un peu gonflés, mais jamais il ne nous a réussi de leur voir prendre les caractères des cellules épithéliales.

La manière de se comporter de ces éléments dans ce cas, diffère de ce que nous avons observé dans le carcinôme et dans les sarcômes précédemment décrits.

Tandis que là, les noyaux musculaires semblaient se défendre contre l'invasion, ici ils se laissent faire avec une coupable indifférence. On ne peut plus comparer cette invasion à une bataille, car on ne combat que d'un côté: c'est plutôt l'assaut d'une forteresse qui résiste, mais faiblement, et non par la défense de ses soldats, mais grâce à l'épaisseur de ses murailles.

Les *fig.* 7-11 montrent plusieurs stades de cette invasion : on peut souvent remarquer que les noyaux musculaires ne présentent pas d'altération quand les cellules cancéreuses ont déjà détruit une partie de la fibre.

Le sort du sarcolemme n'est pas toujours le même ; il y a des cas, où malgré la destruction totale de la substance contractile, il paraît persister. En effet, sur une coupe transversale, on peut voir dans une alvéole de tissu conjonctif, la masse de cellules épithélioïdes qui substitue la fibre n'être pas en rapport direct avec les parois de l'alvéole, mais être bridée par une mince membrane qui, elle, est séparée de ces parois par un espace plus ou moins grand.

Mais d'autres fois on n'aperçoit pas cette membrane, ce qui n'empêche pas les cellules épithéliales de s'amasser de manière à prendre la forme de la fibre musculaire.

On comprend facilement que si l'invasion et la substitution s'est faite comme le représente la *fig*. 9. le sarcolemme, entamé contemporairement dans la presque totalité de sa circonférence ne saurait persister.

Mais le tissu conjonctif, le périmysium qui est le squelette externe des fibres musculaires, se moule sur ces fibres et peut, après la disparition de ces dernières, communiquer leur forme aux éléments qui viennent les substituer.

Si au contraire l'invasion n'a été faite que par une seule ou un très petit nombre de cellules (*fig*. 7, a) le sarcolemme pourra persister. Les cellules épithéliales entrées dans la fibre paraissaient s'y trouver très bien car elles prolifèrent très énergiquement, comme le démontrent les nombreuses formes de karyokinèse que présentent leurs noyaux (*fig*. 12)

Tous les phénomènes que nous avons observés dans ce cas correspondent parfaitement à ce que M. Volkmann a décrit dans le travail dont nous nous sommes occupés plus haut. Nous avons, comme cet auteur, constaté que les cellules épithéliales viennent dans la fibre depuis dehors et contrairement à ce qui a été dit par un grand nombre d'auteurs, nous avons vu les noyaux musculaires rester presque toujours passifs et ne prendre aucune part au processus.

En résumé, comme dans le sarcôme, le tissu musculaire envahi par une tumeur cancéreuse ne se comporte pas toujours de la même façon. Il y a des cas, où les fibres musculaires s'atrophient en masse, avec ou sans une préalable prolifération de leurs noyaux, d'autres fois les cellules épithéliales de la tumeur pénètrent dans l'intérieur de la fibre et la détruisent, pour ainsi dire, en détail, en la creusant comme le ferait une vrille: les noyaux de la fibre dans ce cas ne réagissent pas.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Coupe transversale du muscle grand pectoral dans un cas de sarcôme de la mamelle.

La section est pratiquée dans des parties apparemment saines. Le tissu conjonctif autour des vaisseaux est envahi, ainsi qu'une petite partie des fibres musculaires ; tout le reste du muscle est normal (petit gross.).

Fig. 2. — Le tissu sarcomateux qui se trouve autour d'un vaisseau, envahit le tissu musculaire adjacent. Les noyaux des fibres musculaires ont proliféré et les fibres ont diminué de volume. La substance contractile ne laisse plus apercevoir les champs de Cohnheim.

Fig. 3. — Les mêmes phénomènes sur une coupe longitudinale. On remarque que la substance musculaire est par place granuleuse.

Fig. 4. — Coupe topographique d'un noyau cancéreux, développé dans l'épaisseur du muscle grand pectoral, dans un cancer squirrheux du sein. *aa*, tissu musculaire sain, *bb*, tissu cancéreux, *c*, zone de granulation.

On voit que la disposition générale de la tumeur est la même que celle du tissu musculaire (grossissement, 30 diam.).

Fig. 5 *et* 6. — Des parties de la figure précédente, vues à un grossissement beaucoup plus fort.

La figure 5, représente le tissu musculaire sain ; la figure 6, la tumeur complètement développée.

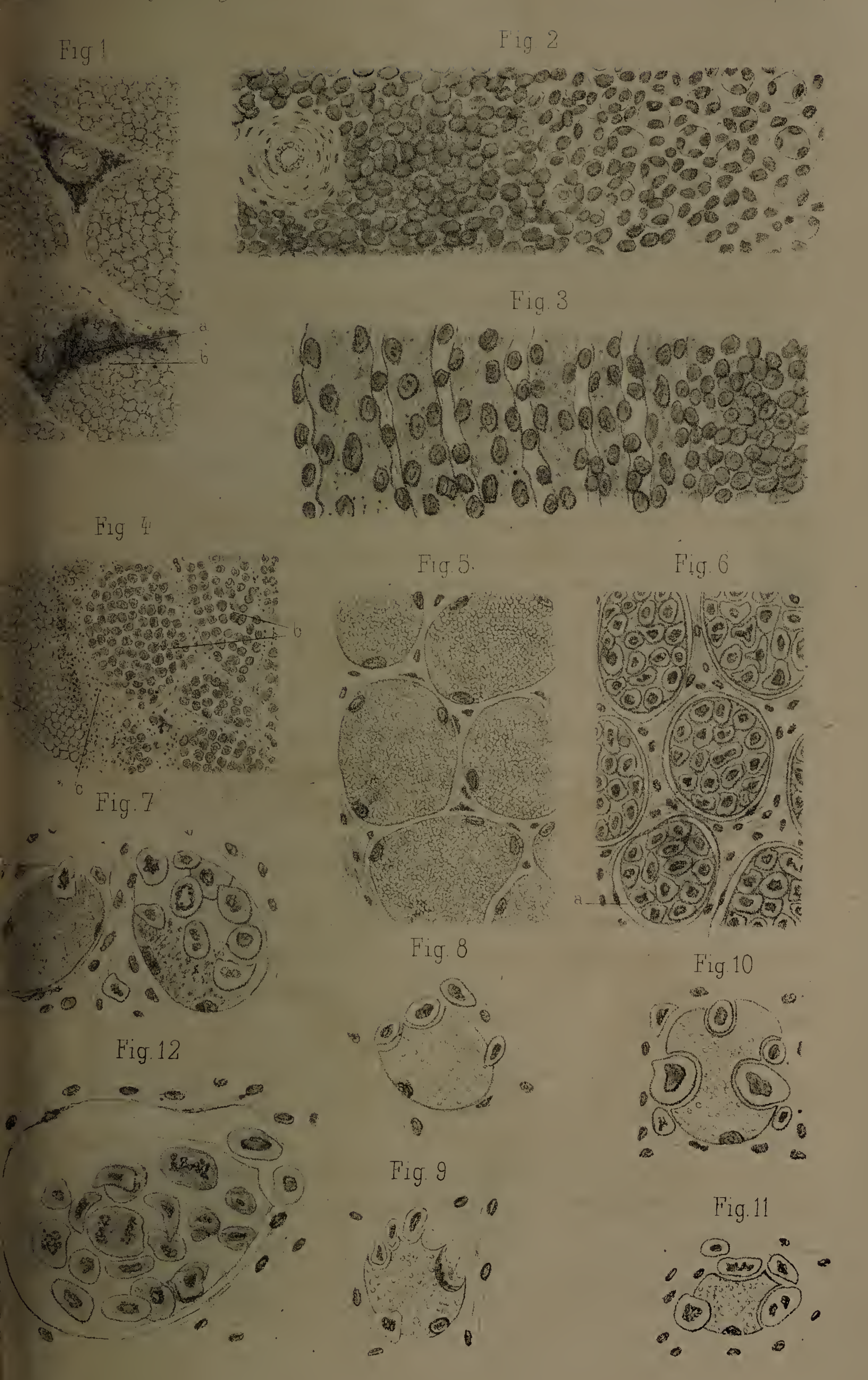
Fig. 7. — Zone intermédiaire. Prolifération du tissu conjonctif. Des cellules épithéliales en dehors et en dedans des fibres : les noyaux de ces dernières ne sont pas ou presque pas modifiés. En *a*, une cellule épithéliale en train d'entrer dans une fibre.

Fig. 8-11. — Quelques fibres pendant l'invasion.

Fig. 9. — Une fibre entamée contemporairement par cinq cellules épithéliales. Deux de ces cellules sont tombées et laissent voir des espèces de niches qu'elles y ont creusées.

Fig. 12. — Une alvéole contenant une fibre musculaire remplie de cellules carcinomateuses. Figures karyokinétiques dans les noyaux.

Imp. des Écoles, HENRI JOUVE, 23, Rue Racine, Paris.



...ian del L. Bideault lith.

IMPRIMERIE DES ÉCOLES
HENRI JOUVE, 23, Rue Racine, PARIS